M. Ochwat

Diss. Berlin 1917.

Aus der Universitäts-Kinderklinik der Kgl. Charité Berlin.

Beitrag zur Kenntnis der Lipoidausscheidung bei Nierenerkrankungen im Kindesalter

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Von

Martha Ochwat

aus Charlottenburg

Tag der Promotion: 18. Oktober 1917

Emil Ebering, Berlin NW. 7, Mittelstr. 39

0

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin
Dekan: Prof. Dr. Franz
Referent: Prof. Dr. Czerny

Meinen Eltern

Durch die Untersuchung des Urinsediments erhalten wir bekanntlich weitgehende diagnostische Aufschlüsse über die Art der pathologischen Veränderungen in der Niere. In neuester Zeit wurde dem Vorkommen doppeltbrechender Lipoide im Urin besondere Beachtung geschenkt. Munk hat in mehreren Arbeiten darauf hingewiesen, daß ebenso wichtig wie der Nachweis von Erythrocyten, Cylindern, Epithelien auch der Nachweis der Lipoide im Urin für die Beurteilung der Nierenerkrankungen sei. Was sind nun Lipoide? In welchen Organen finden sie sich, und wie lassen sie sich nachweisen?

Der Name der Lipoide wurde zuerst in die Literatur eingeführt durch Overton, der ihn begründet mit den den Fetten ähnlichen Lösungsverhältnissen, welche die lipoiden Stoffe für bestimmte Körper, z. B. für Narkotica, besitzen. Nach Bang sind Lipoide solche zellulären Bestandteile oder Produkte, die in den organischen Solventien wie Aether, Alkohol, Chloroform und Benzol löslich sind. Mettenheimer (zitiert bei Beneke) erwähnt als wichtiges Erkennungsmerkmal der Lipoide die Doppelbrechung der Tropfen im Polarisationsmikroskop und betont bereits, daß die Doppelbrechung bei stärkerer Quellung der Tropfen im Wasser verloren gehe, also nur eine vorübergehende Eigenschaft darstelle. Diese Eigenschaft der Lipoide deckt sich mit der vieler anderer kristallinisch flüssiger Substanzen; denn die kristallinisch flüssige Form stellt nur eine Uebergangsform zwischen fester und flüssiger Phase ein und desselben Körpers dar, wie Vorländer in einer Abhandlung über kristallinisch flüssige Substan-

zen nachweist. Auch für die Lipoide ist das Bestehen eines festen Aggregatzustandes nachgewiesen. Munk spricht von einer kristallinischen oder Schollenform der Lipoide, bei der die Kristalle sich allerdings nicht immer an ein bestimmtes System halten; wo ein System annähernd bestimmt werden kann, ist es das rhombische. Bei längerer Beobachtung sieht man nach Munk eine Form in die andere übergehen. Die Endform ist die der rhombischen Scholle; daher spricht das Vorkommen der Schollenform für einen älteren Prozeß. Fixiert man die Kristalle in Formalin, so sieht man den Uebergang aus der Tropfenform in die Schollenform in kurzer Zeit sich vollziehen.

Der Weg zur Erforschung der Lipoide geht über die Kenntnis der Myelinsubstanzen. Im Jahre 1854, also vor einem halben Jahrhundert bereits, beschrieb Virchow diese Substanzen im sechsten Bande seines Archivs. Er schildert den Weg ihrer Darstellung durch Auskochen in Wasser und Sieden in Alkohol und die Bildung der sogenannten Myelinfiguren aus der zähflüssigen Masse, wobei er wiederholt die doppelte Konturierung der Fasern, die konzentrische Schichtung der Kugeln hervorhebt, die beim Aufquellen der Substanzen im Wasser sich bilden.

Der Erkenntnis der chemischen Natur der Lipoide kommt zuerst annähernd um dieselbe Zeit (1862) Beneke nahe, der aus seinen chemischen Untersuchungen schließt, daß dem Cholesterin die Hauptrolle bei der Bildung myelinartiger Substanzen zukommt. Es gelingt ihm, aus Ochsengalle und Stearin Myelin zu erzeugen. Beneke erkennt als erster die Bedeutung der Myelinsubstanzen als formbildendes Element, als wichtigen Bestandteil der lebenden Masse, als Transportmittel für Fette in wässerigen Lösungen.

Alle diese Arbeiten, die in die Mitte des 19. Jahrhunderts fallen, werden nach einem Zeitraum von etwa einem halben Jahrhundert wieder aufgenommen durch mehrere Forscher,

die sich mit verschiedenen Seiten des Problems befassen. Albrecht und Bang stellten auf der Basis umfangreicher Studien die Wichtigkeit der Myelinsubstanzen für zahlreiche Phänomene des Zellebens in den Vordergrund. Kaiserling und Orgler betonen die Bedeutung der Untersuchung mit dem Polarisationsmikroskop, um die Myeline oder, wie beide Autoren diese Stoffe nun endgültig bezeichnen, die Lipoide von anderen Stoffen, besonders den Fetten zu unterscheiden.

Die chemische Natur der Lipoide wurde von Panzer und Bang genauer studiert und definiert. Bang gibt folgende Einteilung der Lipoide.

I. N- u. P-haltige Lipoide, sogenannte Phosphatide:
   1. sogenannte Lecithine
      a) rein
      b) mit Kohlehydraten verbunden: Jekorin
      c) mit Eiweiß verbunden: Lezithalbumine.
   2. Kephalin, Myelin, Paramyelin.
   3. Sphingomyelin.
   4. Triamidophosphatide (in der Niere).

II. P-freie N-haltige Substanzen:
   sogenannte Zerebroside, die alle Galaktose enthalten; dazu gehören Phrenosin und Kerasin.

III. P- u. N-freie Substanzen:
   Cholesterine (kommen vor als Ester der Fettsäuren oder in freiem Zustande), Fettsäuren, Neutralfette, Seifen.

IV. Ungenau charakterisierte Substanzen und organoplastische Substanzen: Lipochrome, Antigene.

Man hat auch versucht, künstlich Lipoide aus bekannten Körpern darzustellen und so der Kenntnis ihrer chemischen Natur näher zu kommen.

Zu einer Heraushebung einer bestimmten chemischen Verbindung als „Lipoid" ist man jedoch bis jetzt noch nicht gelangt. Es wird immer noch eine Gruppe von Körpern unter

dem Begriff der Lipoide zusammengefaßt, die charakterisiert ist durch die Eigenschaft der Doppelbrechung einerseits, durch ihr Verhalten gegen Fixierflüssigkeiten und Farbstoffe andererseits. Die Lipoide sind widerstandsfähig gegen Natronlauge, Essigsäure, Schwefelsäure; leicht löslich sind sie in Chloroform und Aether, schwerer in Alkohol. Mit Osmiumsäure färben sie sich leicht grauschwarz im Gegensatz zum Fett, das sich tiefschwarz färbt. Osmierte Präparate der Lipoide entfärben sich in Xylol, Chloroform und Bergamottöl, ebenfalls im Gegensatz zum Fett. Mit den für Fett gebräuchlichen Farbstoffen, Sudan III, Scharlach, Ponceau färben sich auch die Lipoide, doch sind sie gegen die Färbung resistenter als Fett. Bei allen chemischen Untersuchungsmethoden verlieren die Lipoide ihre charakteristische Eigenschaft der Doppelbrechung, ebenso bei allen Härtungsmethoden. Die chemischen Methoden sind für die labilen Verbindungen so tief eingreifend, daß durch sie sicher allerlei Veränderungen in der molekularen Beschaffenheit des ursprünglichen Rohstoffes hervorgerufen werden. Daher sind Präparate auf Lipoide nur frisch zu untersuchen. Jeder Zusatz schafft ein Kunstprodukt, ebenso die Austrocknung.

Virchow hat das Myelin gewissermaßen nur als Organextrakt kennen gelernt und studiert. Er hat es nicht nur aus pathologisch veränderten, sondern auch aus gesunden Organen gewonnen und losgelöst aus dem Verband der Zellen dargestellt. Erst etwa vier Jahrzehnte später beschreibt Orgler in seiner Dissertation (Berlin 1898) das Myelin an Ort und Stelle im Organ und zwar in der Rinde der Nebennieren.

Auf den Rat Kaiserlings wendete er, da er mit den gebräuchlichen Methoden bei der Untersuchung der hell glänzenden runden Gebilde nicht zum Schluß kommen konnte, die optische Methode an, die Untersuchung im polarisierten Licht. Die von ihm gefundenen Myelinkugeln hatten eine Größe von

0,4 bis 18 μ im Durchmesser, durchschnittlich von 4 bis 6 μ und zeigten Doppelbrechung im polarisierten Licht. Orgler betrachtet sie als ein spezifisches Produkt der Nebennierenrinde. Als Kaiserling später die Myelinkugeln auch in einer Amyloidniere mit starker Fettmetamorphose gefunden und festgestellt hatte, daß fast alles, was man bis dahin als Fett betrachtet hatte, doppeltbrechende Substanz war, begannen Kaiserling und Orgler gemeinsam eine Reihe von systematischen Untersuchungen zahlreicher Organe im Polarisationsmikroskop. In vielen Organen wurden mittels der neuen Methode nun Lipoide gefunden, zunächst in der Thymusdrüse, zwar niemals bei Neugeborenen, wohl aber bei älteren Kindern umso zahlreicher, je weiter die Drüse bereits zurückgebildet war. Bei der Verfettung der Aorten- und Arterienintima zeigten sich zahlreiche doppelbrechende Tropfen in den spindel- und sternförmigen Zellen; daneben fand sich auch gewöhnliches Fett in Tropfenform. Die Amyloidnieren wiesen Myelin in den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen auf. In der großen weißen Niere fand sich völliger Zerfall der Epithelien und Uebergang in das Lumen der Harnkanälchen, wo sie manchmal Myelinkörnchenzylinder bildeten. Sehr reichlich fanden sich Myelintropfen im Schleim und in den Epithelzellen der Bronchien bei fibrinöser und chronischer Pneumonie und bei tuberkulösen Prozessen. Nur in der Form der Körnchenkugeln wurden Myeline im Corpus luteum der Ovarien gefunden; freie Tropfen sind hier Kunstprodukte. Ebenfalls gewissermaßen als Kunstprodukte sind die Myelintropfen im Nebennierenvenenblut zu betrachten, denn sie stammen aus zertrümmerten Zellen der Rinde. Schließlich waren Myelinkugeln auch häufig in erweichten und fettig veränderten Geschwülsten darzustellen, besonders reichlich in Nebennierentumoren, aber auch in Karzinomen, Sarkomen und ihren Metastasen.

Niemals konnten Kaiserling und Orgler Myelin

feststellen bei Granularatrophie der Niere, bei Schädigung der Niere durch Infektionskrankheiten und durch experimentelle Phosphorvergiftung, bei Verfettung des Herzens, bei Fettinfiltration der Leber, in normalen Fettdepots des Körpers, im Kolostrum und in der sezernierenden Milchdrüse; auch in vielen Fällen der Fettmetamorphose der Nieren fehlte es. Soweit die Untersuchungen von Kaiserling und Orgler. Von Aschoff wurden ferner Lipoide in der Gallenblase beobachtet, von Munk in dem in Rückbildung befindlichen puerperalen Uterus, im Rückenmark bei Tabes, in ganz besonders reicher Menge auch in der Rindensubstanz des Gehirns bei Dementia paralytica, sowie in den Endothelien der Hirnkapillaren bei Dementia arteriosklerotica. Als physiologisch betrachten Kaiserling und Orgler die Lipoidtropfen nur in der Nebennierenrinde, weil nur in den Nebennierenzellen bei Lipoideinlagerungen die Zellkerne nachweisbar sind. In allen übrigen lipoidhaltigen Zellen fehlt der Zellkern, sie sind also pathologisch verändert. Aus dieser Wahrnehmung ergibt sich die Frage: Woher stammen die sichtbaren Lipoide in pathologisch veränderten Zellen?

Nach den Untersuchungen Albrechts sind sowohl der Kern als auch die feinen Formelemente der Zelle vom Protoplasma durch feine Lipoidmembranen abgetrennt.

Die Lipoide sind im normalen Zellzustand unsichtbar. Erst wenn eine Schädigung der Zelle eingetreten ist, treten bei bestimmten pathologischen Veränderungen die Lipoide in Erscheinung. Nur bei allmählichem Absterben der Zelle im menschlichen Körper werden Lipoide gebildet: lipoide Nekrobiose. Es handelt sich nach Albrecht um eine endogene Lipoidbildung in den Zellen. Er setzt lipoide Degeneration im Gegensatz zu fettiger Degeneration und betrachtet sie als eine Art der trüben Schwellung, die eine Aenderung des Aggregatzustandes der Zelle in die feste Form bedingt und daher nicht reversibel ist.

Es waren, wie man aus diesen Ausführungen entnehmen kann, zunächst die Pathologen, die sich mit der Frage der Bildung der sichtbaren Lipoide und ihrem Nachweis beschäftigten. Für den Kliniker hatte dieser postmortale Nachweis einer Lipoidbildung in den Organen keinen Wert. Er mußte diesen Nachweis intra vitam erbringen, und dies konnte nur gelingen, wenn in den Sekreten und Exkreten des Körpers sich Elemente finden ließen, die auf lipoide Veränderungen der Organe hinwiesen, denen sie entstammten.

Müller und Schmidt fanden doppelbrechende Kugeln im Sputum bei fibrinöser und Bronchopneumonie und in großer Menge bei Asthmatischen, besonders in dem während des Anfalls expektorierten Sputum.

Munk fand im Jahre 1906 Lipoide im Urin, die im Polarisationsmikroskop charakteristische Doppelbrechung zeigten. Weitere Untersuchungen, die Munk in den darauf folgenden Jahren zahlreich ausführte, ergaben, daß im normalen Harn Lipoide nie vorkommen, ebenso wenig bei Erkrankung der Blase und des Nierenbeckens, selbst nicht bei alter chronischer Cystitis oder Pyelitis.

Man darf daher annehmen, daß im Urin gefundene Lipoide der Niere entstammen; beim Manne liegt allerdings auch die Möglichkeit vor, daß sie sich in der Prostata gebildet haben, mit deren Sekret sie in den Urin gelangen. Doch wird diese Fehlerquelle leicht ausgeschaltet, wenn man zur Untersuchung auf Lipoide nur mittels Katheters entleerten Urin benutzt.

Wie stellt sich nun das klinische Krankheitsbild bei Nierenerkrankung mit Lipoidausscheidung dar? Aus dem Begriff der lipoiden Degeneration ergibt sich von vornherein, daß Lipoidausscheidung nicht vorkommt bei reinen akut entzündlichen Erkrankungen der Niere, sondern nur bei primärer oder sekundärer degenerativer Erkrankung, also bei der Nephrose und bei der von

Volhard und Fahr so benannten „Mischform", das heißt einer Kombination von entzündlicher und degenerativer Erkrankung.

Unter den Allgemeinsymptomen der reinen Nephrose ist besonders auffallend die Blässe der Haut, die sich bis zu bläulich-weißer Verfärbung steigern kann; der Appetit ist meist stark herabgesetzt, es findet sich Neigung zu Durchfällen, besonders bei Oligurie als Aequivalent der verminderten Wasserabgabe durch die Niere. Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie fehlen, ebenso Veränderungen des Augenhintergrundes. Der Harn ist bei der Nephrose schmutzig gefärbt, trübe, dickflüssig; er hat hohes spezifisches Gewicht, 1030—1050; die Reaktion ist sauer, der Harn vergärt sehr leicht. Die Menge ist stark vermindert, 200—500 ccm in 24 Stunden, der Eiweißgehalt abnorm hoch, 10-30-50 p. M. Das Sediment bietet wechselnde Zusammensetzung: Cylinder, Fettkörnchenkugeln, Leukozyten, verfettete Epithelien, Lipoide finden sich bald mehr, bald minder reichlich. Erythrocyten werden bei der reinen Nephrose nie im Urinsediment gefunden.

Das führende Symptom der Nephrose jedoch ist die Oedembildung mit Beteiligung der serösen Höhlen. Die Oedemflüssigkeit resp. die Transsudate sind eiweißarm, enthalten selten mehr als 1 p. M. Eiweiß nach Esbach; der Kochsalzgehalt entspricht der Kochsalzkonzentration im Blute, 0,6—0,7 %, das spezifische Gewicht steigt nicht über 1010. Oedemflüssigkeit und Transsudate sind milchig getrübt, „pseudochylös"; die Trübung verschwindet nicht beim Schütteln der Flüssigkeit mit Aether. Die Flüssigkeit rahmt beim Stehen nicht auf, sedimentiert nicht. Die gleiche chylus-ähnliche Trübung findet sich auch im Blutserum: die trübende Substanz stammt also aus dem Blute. Sie ist eine Globulin-Lipoidverbindung, die vermutlich aus den erkrankten Nieren ins Blut gelangt. Die gleiche chylusähnliche Beschaffenheit

des Blutserums findet sich übrigens öfters auch bei schwerem Diabetes mellitus, bei welchem sie gleichfalls durch Globulin-Lipoidverbindungen bedingt ist, denn das Blut enthält in diesen Fällen vermehrte Mengen von Cholesterin und Lezithin. Es ist wohl von nicht zu unterschätzender Bedeutung, daß ein führendes Symptom der Nephrose sich auch bei schwerer Zuckerharnruhr findet. Man könnte darin einen Hinweis auf die Frage sehen, ob nicht ebenso wie der Diabetes mellitus die „genuine" Nephrose eine konstitutionelle Erkrankung und nicht eine lokale Nierenaffektion sei. Dafür spricht auch vielleicht der Umstand, daß die Nierenfunktion bei der Nephrose nicht gestört ist. Die schlechte Wasserausscheidung ist nicht durch das Unvermögen der Niere bedingt, sondern durch die abnorme Durchlässigkeit der Gefäße. Parallel zur verminderten Wasserausscheidung geht die Verminderung der Kochsalzabgabe im Stadium der Oedeme. Die Stickstoffausscheidung ist prozentual sehr gesteigert, bis auf 2 oder gar 3%; daher ist die Stickstoffausfuhr ausreichend auch bei hochgradiger Oligurie, und es entsteht nie erheblichere Stickstoffretention im Blut.

Alle diese Symptome finden sich, wenn auch in geringerem Maße bei der „Mischform"; doch sind sie dann natürlich mit den Zeichen der Entzündung verbunden, und diese überwiegen oft die nephrotischen Symptome. Es entwickeln sich Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie, auch lipoide Fleckung im Augenhintergrund in schwereren Fällen. Die Mischform ist überaus häufig; oft treten die nephrotischen Erscheinungen nicht einmal erst nach längerem Verlaufe zu den entzündlichen Erscheinungen hinzu, sondern kombinieren sich fast von Anfang an mit ihnen. So wurden z. B. von Albu, Schlesinger, Schittenhelm, Knack im akuten Stadium von Kriegsnierenerkrankungen, die ja akute Glomerulonephritiden darstellen, Lipoide wenn auch in geringerer Menge im Urin nachgewiesen, bei einzelnen Fällen schon in der dritten Woche der Erkrankung.

Nicht nur bei Erwachsenen stellt sich das Krankheitsbild mit diesen Symptomen dar, sondern auch bei Patienten im kindlichen Alter ist dieser Symptomenkomplex von Heubner beschrieben. In dem Vortrag „über chronische Nephrose im Kindesalter" gibt Heubner eine ganz ähnliche Darstellung zweier Formen von schweren Nierenerkrankungen, einer nicht haemorrhagischen mit schweren Oedemen und überaus hohem Eiweißgehalt des Urins und einer chronisch-haemorrhagischen, die dem Bilde der Mischform entspricht. Zur ersten Gruppe gehören von Heubners 73 Fällen 16, zur zweiten 30. Die schweren degenerativen Erkrankungen sind also verhältnismäßig gar nicht so selten im Kindesalter, wenn man auch nicht außer acht lassen darf, daß wohl nur die schweren Fälle der Nierenkrankheiten in Krankenhausbehandlung und in klinische Beobachtung gelangen.

Der pathologisch-anatomische Befund, der dem eben entworfenen klinischen Krankheitsbilde entspricht, wird von Munk etwa in folgender Weise dargestellt:

Das makroskopische Aussehen der Niere ist je nach dem Stadium und dem Umfang des degenerativen Prozesses verschieden. Die Nieren sind meist etwas, im Höhestadium der Krankheit bedeutend vergrößert; die Kapsel läßt sich leicht abziehen. Die Farbe blaßt ab mit Grad und Ausbreitung des Degenerationsvorganges. Schließlich resultiert die große weiße Niere. Die Epithelzellen der Harnkanälchen sind im Zerfall begriffen und werden in das Lumen abgestoßen. Leukocyten finden sich in vermehrter Zahl; sie dürfen nicht als Entzündungserscheinungen gedeutet werden, sondern sie dienen der phagocytären Aufräumung und stellen sich dar als Körnchenzellen, mit anisotropen Tropfen gefüllt. Die Glomeruli zeigen keine nennenswerten Veränderungen. Neben diesen Erscheinungen der Degeneration sind auch Regenerationsvorgänge nachweisbar. In späteren Stadien der lipoiden De-

generation finden sich Zeichen entzündlicher Vorgänge an den Glomerulis und im Interstitium, die zur narbigen Schrumpfung degenerierter Bezirke führen. Die Oberfläche ist dann gelb höckerig, die Kapsel verdickt, mit der Oberfläche verwachsen; nephrotische Schrumpfniere. Volhard und Fahr erweitern dieses Bild der nephrotisch veränderten Niere durch Schilderung des Anfangsstadiums, das sich als ein Stadium der trüben Schwellung darstellt und mikroskopisch Vergrößerung und Schwellung der Nierenepithelien, Exsudation von Eiweiß in die Lichtungen der Kanälchen und die Bowmannsche Kapsel erkennen läßt. Besonders stark betroffen sind die Tubuli contorti erster Ordnung; Kapillaren und Glomerulusschlingen sind gut gefüllt.

Die pathologische Anatomie der Mischformen ist entsprechend der Zusammensetzung aus den beiden Komponenten der Degeneration und der Entzündung gestaltet. Speziell die Glomeruli zeigen sich im Gegensatz zur reinen Nephrose verändert. Das Knäuelepithel zeigt Schwellung, Proliferation und Desquamation. Im Kapselraum finden sich desquamierte Epithelien, Erythrocyten und Leukocyten sowie geronnenes Eiweiß. In späteren Stadien der Entzündung finden sich die Glomeruli mehr im Sinne der Verödung verändert, die hauptsächlich durch Hyalinisierung der Schlingen zustande kommt.

Diese anatomischen Veränderungen sind nicht nur beim Erwachsenen nachweisbar, sondern auch, wenn auch überaus selten, im Kindesalter, wie Sektionen von Kindern, die der Nierenerkrankung erlegen sind, ergaben.

So beschreibt z. B. Agnes Bluhm den Fall eines siebenjährigen Knaben, der nach dreijährigem Bestehen der Nierenerkrankung starb und bei dem die Sektion eine große weiße Niere ergab. Heubner teilt einen Fall mit, der allerdings schon dem Pubertätsalter angehört: Ein 14jähriger Knabe erkrankte unter dem typischen Bilde einer Nephrose. Nach halbjährigem Bestehen kam eine Pneumonie zum Aus-

bruch, nach 2 Tagen ein Erysipel, das sich rasch ausbreitete. Nach 5 Tagen trat der Tod ein. Die Sektion ergab außer starker eitriger Peritonitis hochgradige Schwellung der Nieren, weiche Konsistenz, Verbreiterung der Rinde, gelbweiße Farbe: eine große weiße Niere. Auch von Kindern, die an chronischer Nephritis mit nephrotischen Einschlag gelitten haben, liegen autoptische Befunde vor. Heubner hat fünf Todesfälle beobachtet und gibt an, daß die in den Nieren gefundenen Veränderungen sich dem Bilde der großen bunten Niere näherten. Es fanden sich aber auch narbig geschrumpfte kleine Bezirke, die wohl als Endstadium der nephritischen Erkrankung zu betrachten sind. Es kann also kein Zweifel darüber bestehen, daß schwere degenerative Erkrankungen der Niere bereits im Kindesalter letal endigen können.

Die Diagnose der degenerativen Nierenerkrankungen intra vitam stützt sich zunächst auf das Vorhandensein der oben geschilderten klinischen Erscheinungen; gefördert und erleichtert wird die Diagnose durch die Untersuchung des Urinsediments im Polarisationsmikroskop. Die Technik der Untersuchung ist ziemlich einfach. Der Polarisator wird in den Diaphragmenträger des Mikroskops eingehängt, der Analysator auf das Okular aufgesetzt; das zu untersuchende Objekt liegt also zwischen beiden. Dreht man den Analysator langsam um 360 Grad, so sieht man, daß das Gesichtsfeld zweimal ganz hell und zweimal ganz dunkel wird. Diese Erscheinung tritt bei jedem isotropen Objekt auf. Untersucht man dagegen einen anisotropen Körper, zum Beispiel eine Muskelfaser, so wird das Gesichtsfeld beim Drehen des Analysators nie ganz dunkel, sondern es leuchten aus der Dunkelheit die anisotropen Schichten hell auf. Die Lipoidtropfen zeigen nun schon, besonders wenn sie etwas größer sind, bei hellem Gesichtsfeld einen schwachen, schwärzlichen Schatten, der den sichtbaren

optischen Querschnitt in gleiche Quadranten teilt. Bei gekreuzten Nikols, also bei dunklem Gesichtsfeld sind die Kugeln hell leuchtend weiß mit intensiv schwarzem Kreuz. Dieses Kreuz ist nicht in allen Tropfen gleich breit, sondern es finden sich auch Tropfen mit so verbreitertem Achsenkreuz, daß nur ganz schmale, helle Randpartieen übrig bleiben. Verwechselungen mit anderen doppeltbrechenden Substanzen kommen nicht leicht vor, solange man sich an die scharfe Kreuzzeichnung bei kreisrunder Begrenzung als Charakteristikum des Lipoidtropfens hält. Man hat also zur Untersuchung auf Lipoide nur nötig, ein gewöhnliches ungefärbtes Urinsediment bei starker Vergrößerung im Polarisationsmikroskop zu durchmustern.

Die bisher veröffentlichen Fälle von Lipoidausscheidung durch die Nieren betrafen in überwiegender Mehrheit erwachsene Patienten. Es scheint daher die Frage interessant, ob auch bei Kindern Lipoide im Urinsediment vorkommen. E. Reinicke hat in der Kinderklinik der Charité an einem Material von 100 Fällen von Nierenerkrankungen bei Kindern Untersuchungen des Urinsediments auf Lipoide vorgenommen und 1914 die Ergebnisse veröffentlicht. Dabei fand sich in 8 Fällen Lipoidausscheidung, davon in 4 Fällen ganz vereinzelt, in 4 Fällen häufig und dauernd. 2 der Fälle, die beiden ersten in der Veröffentlichung, bezeichnet R. als typisches Bild der Nephrose schwerer Art. Ob dies für Fall I zutreffend ist, erscheint mir zweifelhaft; der Blutdruck betrug 180/220 nach Recklinghausen; außerdem bestand Retinitis albuminurica, die sich nur im Anschluß an entzündliche Nierenprozesse zu entwickeln pflegt; so ist dieser Fall doch wohl nicht als reine Nephrose im Sinne von Volhard und Fahr, sondern als chronische Nephritis mit nephrotischem Einschlag zu betrachten. Diese Ansicht wurde durch die Autopsie bestätigt; das Kind wurde am 30. 10. 15 mit schweren Oedemen wieder in

die Klinik aufgenommen und kam bereits am 2. 11. ad exitum. Die Sektion der Nieren ergab: chronische Nephritis mit starker Granulierung der gelappten Nieren mit ausgedehnten degenerativ-lipoiden Veränderungen. Auch fand sich Hypertrophie des Herzmuskels.

Fall II dürfte nach der Beschreibung als reine Nephrose angesprochen werden. Fall III und IV sind wohl wie Fall I „Mischformen" (Volhard und Fahr).

Ferner fand R. in einem Fall von Scharlachnephritis ein vereinzeltes Lipoidtröpfchen, demgegenüber stehen 16 Fälle mit negativem Lipoidbefunde. Unter 9 Fällen von Nierenerkrankungen im Anschluß an Diphtherie fand R. nur in zwei Fällen ganz vereinzelte Lipoidausscheidung; in einem Falle nur bei einer Untersuchung ein Tröpfchen, im II. Falle bei 2 Untersuchungen je 1 Tröpfchen. Der Vollständigkeit halber sei auch noch der 8. der R.schen Fälle erwähnt, ein Fall von akuter haemorrhagischer Glomerulonephritis, bei dem einmal ein Lipoidtröpfchen gefunden wurde.

Diesem Material von 100 Fällen kann ich nun ein weiteres von selbst beobachteten 23 Fällen aus der Kinderklinik der Charité anschließen; ferner soll ein Fall, den ich nicht persönlich beobachtet habe, der aber wegen seiner Aetiologie besonderes Interesse bietet, hier mitgeteilt werden.

Unter diesen 24 Fällen waren:

Nephrose	1
„Mischform"	3
Nierenerkrankungen nach Scharlach	2
Nierenerkrankungen nach Diphtherie	5
akute Glomerulonephritis	5
Lues congenita	3
Orthot. Albuminurie	3
Tuberkulose + Nierenschädigung	1
cerebraler Prozeß + Nierenschädigung	1
	24

Positiver Lipoidbefund ergab sich nur in 4 Fällen: In 3 Fällen von Nephritis mit nephrotischem Einschlag und dem einen Fall von reiner Nephrose.

Niemals wurden Lipoide gefunden bei der Erkrankung der Niere nach Scharlach oder Diphtherie. Ich kann mich daher dem Urteil von E. Reinicke anschließen, daß Lipoidausscheidung, also auch lipoide Degeneration der Niere bei Scharlach- und Diphtherienierenerkrankungen sehr selten zu sein scheint. Daß sie vorkommt, beweißt ein von Volhard und Fahr veröffentlichter Fall von autoptisch nachgewiesener lipoider Degeneration der Niere im Anschluß an Diphtherie bei einem 37 Jahre alten Manne.

Von den 3 Fällen von kongenitaler Lues kann nur einer als syphilitische Nierenerkrankung angesprochen werden. Doch handelte es sich bei diesem Falle um ganz geringe Schädigung, es wurden nur bei der ersten Urinuntersuchung vereinzelte hyaline Cylinder gefunden. Eiweiß war nie im Urin nachweisbar. Auch während der antiluetischen Kur trat kein Albumen auf; Cylinder wurden später nicht mehr gefunden.

Der 2. Fall von kongenitaler Lues bot gleichzeitig positiven Diphtheriebazillenbefund. Bei der Aufnahme bestanden an Armen, Beinen, Bauchdecken starke Oedeme, im Urin Spuren von Albumen, im Sediment einzelne Leukocyten und Epithelien, keine Cylinder, keine Lipoide. Die Oedeme schwanden bei Ammenmilchernährung.

6 Wochen nach der Aufnahme Nasendiphtherie, bald darauf doppelseitige Otitis media mit Perforation. Dabei zeigte der Urin stärkeren Eiweißgehalt; im Sediment massenhaft Leukocyten, einzelne Cylinder.

Das Kind kam ad exitum.

Die Sektion ergab neben Diphtherie und doppelseitiger Bronchopneumonie mit fibröser Pleuritis, Osteochondritis syphilitica, doppelseitiger Keratomalacie haemorrhagisch eitrige

Nephritis. Es ist in diesem Falle die Nierenerkrankung mit Wahrscheinlichkeit nicht auf die Syphilis, sondern auf infektiöse Schädigung zurückzuführen.

Der III. Fall von k. L. zeigte bei der Aufnahme im Urinsediment Leukocyten und Epithelien, kein Albumen. Nach längerer antiluetischer Kur wurde der Urin trübe, eiweißhaltig; im Sediment fanden sich spärliche Cylinder, vereinzelt rote, reichlich weiße Blutkörperchen, Epithelien; keine Lipoide. Später nahm die Zahl der Erythrocyten im Sediment zu, die der Leukocyten ab. Es zeigten sich reichlicher hyaline und granulierte Cylinder.

Das Kind kam bald nach dem Auftreten der Nierenerscheinungen ad exitum. Die Obduktion ergab neben bronchopneumonischen Herden in beiden Lungen und vergrößerter etwas derber Leber eine schwere pseudomembranöse Enterocolitis und haemorrhagische Nephritis. Hier ist also die Nierenerkrankung ebenfalls nicht auf die Syphilis, sondern mit Wahrscheinlichkeit auf eine Quecksilber-Intoxikation zurückzuführen. Der negative Lipoidbefund ist daher erklärlich.

Zu den 3 Fällen von orthotischer Albuminurie konnten keine Lipoide nachgewiesen werden, ebensowenig in dem Falle von Nierenschädigung bei Tuberkulose. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit denen von E. Reinicke, Auch bei dem Fall von Nierenschädigung im Verlauf eines cerebralen Prozesses (Gliom) traten keine Lipoide auf.

Ebensowenig zeigten die akuten haemorrhagischen Nephritiden bekannter Aetiologie Lipoidausscheidung. Ein Fall von diesen ist aber aus anderen Gründen bemerkenswert und soll daher an anderer Stelle dieser Arbeit etwas ausführlicher besprochen werden.

Von den 4 Fällen mit positivem Lipoidbefund zeigte erstaunlicherweise die reine Nephrose die geringste Lipoidausscheidung, wohingegen die 3 Fälle von Mischformen in jedem Sediment mehr oder weniger zahlreiche Lipoide aufwiesen.

Ich lasse hier die Krankengeschichten der in Betracht kommenden Fälle ausführlich folgen.

1. Fall: Blume B., 5 Jahre alt. Aufgenommen am 2. 1. 1917.

Familienanamnese o. B. Das Kind machte im ersten Lebensjahre eine Lungenentzündung durch, hatte Neigung zu häufigen Rachenkatarrhen, oft Strofulus. Keine Angina, kein Scharlach.

Spec. Anamnese: Vor 3 Wochen bei Wohlbefinden Schwellung der Lider, später Oedeme an den Beinen und am Bauch. Es wurde Nierenentzündung festgestellt und behandelt; nach 8 Tagen deutliche Besserung. Nach dem erstmaligen Aufstehen wieder Oedeme, Oligurie, starke Appetitlosigkeit.

Befund: Leidlich kräftiges Kind, schweres allgemeines Oedem des Unterhautzellgewebes. Hautfarbe blaß, Extremitäten kühl und cyanotisch. Augenhintergrund normal, leichte Bronchitis; Abdomen aufgetrieben, Nabel vorgewölbt, quere Bauchfalten verstrichen; starkes Oedem der Bauchdecken. Ueberall Tympanie bis auf leichte Schallverkürzung links seitlich, Oedem der großen Labien.

Urin: Sehr spärliche Menge, Reaktion sauer, Farbe braungelb. Albumen ++. Im Sediment massenhaft hyaline z. T. mit Epithelien und mit Fetttropfen besetzte Cylinder, granulierte Cylinder, verfettete Epithelien, Leukocyten. Keine Erythrocyten, keine Lipoide.

In den ersten Tagen nach der Aufnahme ständig Gewichtsabnahme, spärliche Urinausscheidung, geringer Appetit, häufiges Erbrechen; zuerst Obstipation, später breiige, wasserreiche Stühle.

Am 11. 1. ist ein kleiner, freier Erguß in die Bauchhöhle nachweisbar.

Nach Zuckertagen setzt eine etwas stärkere Diurese mit

geringer Gewichtsabnahme ein, das Oedem der Lider geht zurück, am übrigen Körper bleibt starkes Oedem bestehen.

Der Eiweißgehalt des Urins schwankt um 20 p. M. nach Esbach. Der Blutdruck beträgt am 25. 2. 95 mm Hg. (R. R.). 28. 2. Deutlicher Ascites mit Venenzeichnung. Bauchumfang 82 cm in Nabelhöhe. Bauchpunktion ergibt 3400 ccm milchig getrübter Flüssigkeit von alkalischer Reaktion; Punktat steril.

Am 2. 3. sickert noch Flüssigkeit aus der Punktionsöffnung. Die Oedeme lassen nach; das Gewicht nimmt entsprechend ab. Das Kind ist ziemlich matt. Der Eiweißgehalt ist in der folgenden Zeit noch sehr hoch, zwischen 20 und 30 p. M. schwankend.

Am 21. 3. wurden zum ersten Male im Urinsediment neben Leukocyten und wenig zahlreichen Cylindern spärlich Lipoide in Form freier Tropfen gefunden.

In der Zeit vom 26. 3. bis 12. 4. werden große Urinmengen mit geringem Eiweißgehalt ausgeschieden; die Oedeme und dementsprechend das Gewicht nehmen ab. In dieser Zeit sind im Urin keine Lipoide nachweisbar.

Vom 17. 4. ab werden die Urinmengen wieder geringer, der Eiweißgehalt steigt, es werden wieder Lipoide im Sediment gefunden.

Anfang Mai hält sich der Eiweißgehalt des Urins bei ziemlich geringer Tagesmenge um 4 p. M. Im spärlichen Sediment sind wenig Formelemente, sehr spärlich hyaline Cylinder, keine Lipoide nachweisbar. Keine Oedeme, kein Höhlenhydrops, gutes Aussehen.

Am 11. 5. wird das Kind auf Wunsch der Eltern entlassen. Bei der poliklinischen Nachuntersuchung am 24. 5. finden sich im Sediment mehr Formelemente, besonders mehr Cylinder als vordem, aber keine Lipoide.

Am 11. 6. kommt das Kind wieder zur Aufnahme mit schwerem allgemeinem Oedem des ganzen Unterhautzellgewebes, sogar an der Bauchhaut bleiben nach Druck tiefe

Dellen stehen. Das Kind kann die Augen kaum öffnen: geringer Ascites ist nachweisbar, Bauchumfang in Nabelhöhe 62 cm.

Urin zeigt starken Eiweißgehalt, um 25 p. M. Im Sediment hyaline und granulierte Cylinder, Leukocyten, Fetttropfen, keine Lipoide.

Die starken Oedeme bleiben eine Zeitlang unverändert bestehen, die Urinmengen sind sehr gering, der Eiweißgehalt hält sich um 25 p. M. Lipoide werden wieder nachgewiesen.

Um den 1. 7. setzt dann allmählich stärkere Diurese mit geringerer Eiweißausscheidung ein. Die Oedeme nehmen ab, entsprechend das Gewicht. Der Urin wird allmählich klar, enthält im Sediment wenig Formelemente, keine Lipoide, der Eiweißgehalt sinkt unter 1 p. M.

Gegen Ende August wird der Urin wieder trübe, das Sediment wieder reichlicher, doch bleibt das Kind ödemfrei und befindet sich subjektiv wohl.

Das hier geschilderte Krankheitsbild muß als rein degenerative Nierenerkrankung angesprochen werden. Es stimmt in allen Zügen mit dem von Volhard und Fahr gezeichneten Bilde der genuinen Nephrose überein. Auch das anfallsweise Auftreten der Oedeme sowie das Schwinden derselben, ohne daß von wesentlicher therapeutischer Beeinflussung die Rede sein könnte, entspricht genau der Schilderung, die Volhard und Fahr von der genuinen Nephrose entwerfen. Bei dieser rein degenerativen Erkrankungsform war die Lipoidausscheidung von vornherein zu erwarten und stützt die Diagnose wesentlich.

Interessant ist das Schwanken der Lipoidausscheidung. Sie tritt stets gegen Ende einer Periode reichlicher Oedeme und geringer Urinmengen mit hohem Eiweißgehalt auf und verschwindet bei Besserung.

2. Fall: Willi B., 11 ahre alt. Aufgenommen am 10. 10. 1916.

Anamnese: Der Vater leidet an Lues, die Mutter ist

lungenkrank und nervös. Der Knabe war bisher gesund. Seit Mai 1916 ist er blaß und sehr ruhig, seit Juni klagte er über Schmerzen unterhalb des Nabels und über Kopfschmerzen, wurde allmählich matter und ganz teilnahmslos.

Befund: Kräftiger Junge, Haut gut gefärbt, Gesicht etwas gedunsen, Unterschenkel leicht ödematös. Keine Drüsenschwellung.

Hebender Spitzenstoß im 4. Interkostalraum innerhalb der Mediaclavicularlinie.

Urin ist etwas trübe, reagiert schwach sauer. Albumen positiv, Esbach 7 p. M. Sacch. negativ.

Im Sediment finden sich Leukocyten, granulierte Cylinder, keine Lipoide.

Die bei der Aufnahme bestehenden leichten Oedeme verschwinden bald, der Urinbefund bleibt lange Zeit hindurch unverändert. Der Eiweißgehalt schwankt zwischen 2 und 7 p. M. nach Esbach, Blutdruck zwischen 100 und 140 R. R.

Am Augenhintergrund keine Veränderungen. Wassermann negativ.

Am 8. 12. treten im Sediment reichlich granulierte Cylinder und Erythrocyten auf. Die Urinmenge sinkt auf 200 ccm mit einem Eiweißgehalt von 6 p. M. Die Erythrocyten verschwinden bald wieder aus dem Sediment, um schubweise wieder aufzutreten.

Am 7. 1. 17 werden neben einer reichlichen Menge von hyalinen Cylindern und verfetteten Epithelien und vereinzelten Erythrocyten zum ersten Male Lipoide gefunden.

Von da ab werden in jedem Sediment mehr oder weniger zahlreiche Lipoide nachgewiesen. Die Eiweißausscheidung schwankt zwischen 2 und 8 p. M. Schubweises Auftreten von Erythrocyten im Sediment.

Während der Dauer des klinischen Aufenthaltes besteht subjektiv völliges Wohlbefinden.

Das Kind wird am 31. 3. auf Wunsch der Eltern entlassen.

Am 16. 4. kommt es in die Poliklinik zur Nachuntersuchung. Auch jetzt enthält das Sediment Lipoide. Im Sommer fühlte sich der Knabe sehr wohl, sah sehr gut aus. Er verbrachte mehrere Wochen auf dem Lande und kam am 27. 8. wieder zur Nachuntersuchung in die Poliklinik. Der Urin war eiweißhaltig, im Sediment fanden sich spärliche Cylinder und Leukocyten, ganz vereinzelt Erythrocyten und Lipoide.

Es handelt sich in diesem Falle um eine schleichend einsetzende Nierenschädigung unbekannter Aetiologie, die den Charakter der exacerbierenden haemorrhagischen Glomerulonephritis trägt und sich bis jetzt über 1½ Jahre erstreckt.

Der Fall hat Aehnlichkeit mit dem von Heubner als Paedonephritis beschriebenen Krankheitsbilde, doch spricht der hohe Eiweißgehalt des Urins (bis 8 p.M.) und das Auftreten der Oedeme für eine schwerere Erkrankung. Die Erscheinungen müssen wohl als Zeichen einer chronischen haemorrhagischen Entzündung mit degenerativer Komponente betrachtet werden.

3. Fall: Erna E., 11 Jahre alt, am 25. 2. 1917 aufgenommen.

Anamnese: Mutter gesund. Ueber den Vater ist nichts bekannt. Das Kind wurde normal geboren und hatte ein Geburtsgewicht von 4000 g. Im ersten Jahr war das Kind sehr elend und nahm bis auf 2000 g ab.

Frühere Krankheiten: Masern, Scharlach, Diphtherie, Windpocken, häufig Furunkel, nie Halsentzündung. Sehr erregbares Kind, lernt schlecht in der Schule. Vor 4 Wochen fiel auf, daß der Leib des Kindes stärker wurde. Subjektiv bestand dabei völliges Wohlbefinden, insbesondere hatte das Kind nie Kopfschmerzen oder Erbrechen. Es ließ damals

nur wenig Urin, der dunkel und blutig aussah. Erst nach einiger Zeit trat Schwellung der Beine auf, das Gesicht blieb dauernd frei von Oedem. In der letzten Zeit war das Kind etwas kurzatmig. 14 Tage vor der Aufnahme wurde das Kind ärztlich untersucht und eine akute Nephritis festgestellt, salzfreie Diät und Schwitzkur verordnet. Der Ascites ging nicht zurück. Wegen der Atemnot wurde das Abdomen punktiert und 4 Liter Flüssigkeit entleert. Am Tage nach der Punktion hatte der Leib bereits wieder den früheren Umfang.

Befund bei der Aufnahme: Graciles Kind in leidlichem Ernährungszustande, dünne Muskulatur, mäßiges Fettpolster. Haut gut durchblutet, normaler Turgor. Nirgends Oedeme. Alle regionären Lymphdrüsen palpabel außer den Cubitaldrüsen. Sensorium frei, Reflexe lebhaft, Fac. Ph. — Kurzer Unterkiefer, Prognathie, steiler hoher Gaumen, unregelmäßige Zahnbildung, sehr schlechter Biß. Ohrläppchen beiderseits angewachsen. Thorax gut gewölbt, Umfang 65 cm; etwas beschleunigte Atmung. Ueber der rechten Lunge heller Klopfschall, untere Lungengrenzen gut verschieblich. Links vorn ebenfalls heller Klopfschall, seitlich und hinten Dämpfung,von der Höhe des unteren Scapularwinkels abwärts. Auscultatorisch vorn normales Vesiculäratmen, hinten rechts kleinblasiges Rasseln, links im Bereich der Dämpfung abgeschwächtes Vesiculäratmen.

Herzdämpfung nicht verbreitert. Spitzenstoß im 4. Interkostalraum innerhalb der Mamillarlinie. Herztöne rein, Herzaktion beschleunigt. Puls gut gefüllt und gespannt, Blutdruck 96 mm Hg. (R. R.).

Abdomen sehr stark aufgetrieben, überragt das Thoraxniveau und die seitlichen Begrenzungslinien erheblich. Umfang 79 cm in Nabelhöhe, 80,5 cm größter Umfang. Perkutorisch über dem Epigastrium und abwärts bis dicht unterhalb des Nabels Tympanie, in den abhängigen Partien Dämpfung, die sich bei Lagewechsel aufhellt. Deutliches Fluktuations-

gefühl. Bauchdecken straff gespannt. Von den inneren Bauchorganen ist nichts durchzutasten und kein pathologischer Befund zu erheben. Palpation beiderseits in der Lendengegend etwas schmerzhaft. Genitalien ohne Besonderheiten.

Urin: Sehr stark haemorrhagisch, alkalisch, Albumen positiv.

Sediment: Fast nur Erythrocyten, spärlich Epithelien, Leukocyten, ganz vereinzelte Erythrocytencylinder, keine hyalinen und keine granulierten Cylinder. Pirquet negativ.

Das Kind nimmt zunächst täglich an Gewicht zu, läßt sehr wenig Urin, der Stuhl ist breiig. Am 26. 2. Punktion des Ascites: 3400 ccm. Die Ascitesflüssigkeit ist farblos, von alkalischer Reaktion. Spezifisches Gewicht 1006, Rivaltaprobe negativ. Im Sediment Erythrocyten und Epithelien, Bauchumfang nach der Punktion 71 bis 74 cm. Das Abdomen ist jetzt weich, keine Fluktuation mehr, aber noch Dämpfung in den abhängigen Partien. Palpationsbefund: Im linken Hypochondrium dicht unter dem Rippenbogen ein breit vorliegender harter Tumor, der median bis zum linken Rektusrande reicht, außen bis zur vorderen Axillarlinie. Sonst im Abdomen keine Tumoren zu tasten. In der rechten Regio iliaca etwas Druckempfindlichkeit, unbestimmte Resistenz.

Nach 2 Tagen bereits nimmt das Kind wieder an Gewicht zu, obgleich sich aus der Punktionsöffnung des Abdomens noch reichlich Flüssigkeit entleert. Der Urin ist dauernd stark bluthaltig und spärlich. Die Kystoskopie am 2. 3. ergibt in der Blase normale Verhältnisse; aus beiden Ureteren strömt blutiger Urin.

Im Urinsediment finden sich neben zahlreichen Erythrocyten sehr viel Leukocyten, Epithelien, reichlich Cylinder und zahlreiche Lipoide in freien Tropfen.

Nachdem die Punktionsöffnung sich geschlossen hat, füllt sich das Abdomen sehr schnell wieder mit Flüssigkeit, sodaß die Milz sehr bald nicht mehr palpabel ist. Es werden nur

sehr geringe Urinmengen mit hohem Blut- und Eiweißgehalt bis zu 30 p. M. ausgeschieden, daneben bestehen dauernd häufige dünnflüssige Darmentleerungen.

Allmählich tritt bei progressiver Gewichtszunahme stärkeres Oedem an beiden Unterschenkeln auf, schließlich auch Oedem der Bauchdecken.

Am 20. 3. beträgt der Bauchumfang 87,5 bis 89,5 cm. Die Punktion ergibt 6000 ccm leicht opalescierender Flüssigkeit von alkalischer Reaktion und von spezifischem Gewicht 1002. Eiweißgehalt nach Esbach gemessen 4 p. M.

Die Punktionsöffnung verschließt sich dieses Mal sofort, es setzt auch gleich nach der Punktion wieder Gewichtszunahme ein. Der Urin behält dauernd den haemorrhagischen Charakter, ist spärlich und hat hohen Eiweißgehalt. Im Sediment finden sich immer reichlicher Lipoide, auch in Drusen zusammenliegend.

Am 3. 4. besteht bereits wieder schweres Oedem der Bauchdecken, der großen Labien und der Beine. Der Bauchumfang beträgt 89 bis 91 cm. Die Bauchpunktion ergibt dieses Mal 7000 ccm einer leicht pseudochylösen Flüssigkeit.

Bald nach dieser Punktion wurden die Urinmengen reichlicher, der Blutgehalt nahm ab, sodaß er mikroskopisch überhaupt nicht mehr festgestellt werden konnte.

Das Kind sieht sehr schlecht aus, ist sehr mager und blaß und hat halonierte Augen.

Am 30. 4. wurden durch Punktion 9 Liter Ascitesflüssigkeit entleert. Nach kurzer Zeit wurde der Blutgehalt im Urin wieder reichlicher, die Lipoide im Sediment nahmen zu.

Es wurden im Verlauf der Krankheit noch 2 Bauchpunktionen vorgenommen, die 9 respr. 10 Liter opalescierender Flüssigkeit ergaben. Das Kind wurde zusehends elender und kam am 7. 9. ad exitum.

Sektionsbericht: Diagnose: Nephritis haemorrhagica.

Partieller Kollaps der Lungen in den Unterlappen. Vikariierendes Emphysem. Haemorrhagische Bronchitis. Schwere pseudomembranöse Kolitis, besonders im Rektum. Verkäste Mesenterialdrüsen. Schiefrige Verfärbung der Dickdarmschleimhaut. Verdoppelung der Pfortader mit kavernöser Aufspaltung des einen Stammes, starke Infiltration und Schwielenbildung des Ligamentum hepatoduodenale. Sehr große derb-elastische Milz (15:9:4). Schwere doppelseitige haemorrhagische Nephritis mit fleckiger lipoider Degeneration des Parenchyms. Partiell rotes, partiell hyperämisches Knochenmark. Angina follicularis beiderseits.

Dieser Fall ist insofern nicht ganz leicht zu beurteilen, als er durch die Pfortaderanomalie und die Infiltration des Lig. hepatoduodenale kompliziert war. Es läßt sich nicht mit Sicherheit entscheiden, ob der große so rasch nach der Punktion sich erneuernde Ascites durch Kompression der Pfortader oder durch die Nierenerkrankung oder aber durch beide Faktoren gemeinsam bedingt war. Für den renalen Ursprung des Ascites spricht die pseudochylöse Beschaffenheit der Ascitesflüssigkeit, die ja für den Höhlenhydrops bei der Nephrose charakteristisch ist. Es ist vielleicht durch die Pfortaderanomalie gewissermaßen ein Locus minoris resistentiae geschaffen worden, sodaß die Nierenerkrankung weniger mit allgemeinen Oedemen als mit hochgradigem Ascites verbunden war. Der pathologisch-anatomische Befund der Niere zeigt ebenfalls deutlich die Komplikation der haemorrhagischen Nephritis mit lipoider Degeneration, eine Verbindung, die schon durch das Urinsediment (starker Erythrocytengehalt des Urins einerseits, reichlicher Lipoidgehalt andererseits) intra vitam diagnostiziert werden konnte.

4. Fall: Herta B., 10 Jahre alt, aufgenommen am 13. 11. 1916.

Anamnese: Eltern gesund. Keine Tuberkulose, keine Nerven- und Nierenkrankheiten in der Familie. Patient war ausgetragen, Flaschenkind. Normale geistige und körperliche Entwickelung. Masern vor mehreren Jahren. Im letzten Sommer Keuchhusten, sehr oft starkes Nasenbluten.

Jetzige Krankheit: Kind erkrankte Ende September mit Appetitlosigkeit, Mattigkeit und Kopfschmerzen. Nach einigen Tagen stellten sich Leibschmerzen in der rechten Seite ein. Es wurde Blinddarmreizung festgestellt. Nach 8 Tagen Besserung der Leibschmerzen, aber immer noch Krankheitsgefühl.

Vor 4 Wochen trat ein Ausschlag auf, der aus kleinen Blasen bestand, die eintrockneten und sich mit Krusten bedeckten. Der Ausschlag befiel Arme, Beine, Gesäß und Ohren (Impetigo).

Vor 14 Tagen, nachdem der Ausschlag 2 Wochen bestanden hatte, stellten sich Schwellungen der Hände, des Gesichts und der Beine, sowie des Bauches ein. Die Urinuntersuchung ergab das Bestehen einer Nierenentzündung. Das Kind läßt in den letzten Tagen sehr wenig Urin, ist obstipiert.

Befund: Leidlich kräftiges Mädchen von blasser Hautfarbe, starke ödematöse Schwellung des Gesichts, der Lendengegend, der Unterschenkel und Fußrücken. Stecknadelkopfgroße Hautblutungen am Gesäß, an den Extremitäten. Muskulatur und Fettpolster mäßig entwickelt. Die rechte Ellenbogengegend ist geschwollen, die Schwellung geht spindelförmig auf Ober- und Unterarm über. Streckung des Armes im Ellenbogengelenk ist nur unvollkommen möglich und sehr schmerzhaft. Sensorium frei.

Fac. Ph. negativ.

Patellar- und Achillessehnenreflexe vorhanden. Bauchdeckenreflexe positiv. Babinski negativ.

An den Ohren Reste von impetiginösem Ekzem. Mundschleimhaut blaß, frei von Blutungen. Thorax gut gewölbt.

Herzdämpfung nicht verbreitert, Herztöne rein, Aktion regelmäßig, beschleunigt. Puls gut gefüllt. Blutdruck 110 mm Hg. R. R.

Ueber den Lungen vorn beiderseits normaler Klopfschall, Vesiculäratmen. Hinten Hochstand der unteren Lungengrenzen, der helle Lungenschall hört bereits in Höhe des 9. Brustwirbeldorns auf. Auskultatorisch hinten oben beiderseits Vesiculäratmen, unten abgeschwächtes Vesiculäratmen.

Abdomen leicht aufgetrieben, Nabel und untere quere Bauchfalte verstrichen. Etwas Fluktuation nachweisbar. Keine Dämpfung in abhängigen Partien.

Bauchumfang 61 cm in Nabelhöhe. Leber und Milz sind nicht vergrößert. Starkes Oedem der großen Labien, erhebliche Rötung der Vulva. An der linken großen Labie eine bohnengroße, schmierig belegte Hauterosion. Pirquet positiv.

Blutbefund: Haemoglobingehalt	48 %
Erythrocyten	3 510 000
Polynucleäre	69,5 %
Lymphocyten	25 %
Mononucleäre	3 %
Eosinophile	2,5 %

2 Reizformen auf 200 Leukocyten.

Urin trübe, fleischwasserfarben, von stark saurer Reaktion. Albumen stark positiv, Zucker negativ, Urobilinogen negativ, Diazo negativ.

Im Sediment massenhaft granulierte und Erythrocytencylinder, spärlich hyaline und mit Epithelien besetzte Cylinder. Sehr viel freie Erythrocyten, spärlich Leukocyten und Epithelien.

Verlauf: Das Kind läßt in den ersten Tagen spontan keinen Urin. Beim Katheterisieren fließen geringe Mengen schwarzroten trüben Urins ab. Das subjektive Befinden ist gut, keine Kopfschmerzen, kein Erbrechen. Gute Nahrungsaufnahme. Die Obstipation dauert an. Das Kind nimmt an

Gewicht zu. Am 17. 11. ist die Vulva weniger gerötet und wund. Das Kind läßt spontan Urin, aber nur geringe Mengen. Der Urin ist stark eiweißhaltig. 12 p. M. nach Esbach. Im Sediment massenhaft granulierte, hyaline, Epithel- und Erythrocytencylinder, zahlreiche freie Erythrocyten und Epithelien. Am Abend reichlicher Stuhl.

Blutdruck 115 mm Hg. R. R.

Reichlich mittelblasiges Rasseln und Giemen über beiden Lungen.

Am 19. 11. treten neue Hautblutungen an den Füßen und am rechten Ellenbogen auf. Der Urin ist sehr stark bluthaltig, Esbach 10 p. M.

Es besteht linksseitiger Hydrothorax, deutlicher Ascites.

Die am 21. 11. vorgenommene Blutuntersuchung ergibt:

2 770 000 Erythrocyten,
488 600 Blutplättchen pro cbmm.

Die Urinmenge und die Oedeme schwanken in den folgenden Tagen in engen Grenzen.

Der Urin ist von wechselndem Blutgehalt. Der Eiweißgehalt ist ständig sehr hoch, zwschen 6 und 10 p. M.

Am 26. 11. werden zum ersten Male im Urinsediment Lipoide gefunden.

Am 29. 11. Blutentnahme zur Wassermann-Reaktion. Gute Retraktilität des Blutkuchens, reichlich Serum abgepreßt. Der Urin ist sehr stark haemorrhagisch, im Sediment finden sich alle Arten von Cylindern in großer Menge. Esbach über 14 p. M. Sehr viele Lipoide, zum größten Teil freie Tropfen, aber auch in Zellen eingeschlossene Tröpfchen.

Am 30. 11. treten neue Hautblutungen von Hirsekorn- und Pfennigstückgröße an den Ober- und Unterarmen, in der Umgebung der Schulter-, Ellenbogen-, Hand- und Kniegelenke auf. Das Kind klagt auch wieder über Schmerzen im rechten Ellenbogengelenk, kann den Arm nicht völlig strecken. Die Urinmengen sind sehr klein, Esbach 20 ‰.

Am nächsten Tage bekommt das Kind Seruminjektionen.

Vom 3. bis 6. 12. ist das Kind völlig anurisch, sehr matt, schläft fast den ganzen Tag. Am 2. Tage einer Zuckerteediät läßt das Kind 520 ccm stark haemorrhagischen Urin. Der Sedimentbefund ist der gleiche wie früher. Lipoide sind reichlich vorhanden. Das Kind schläft sehr viel, im wachen Zustande Sensorium völlig frei, keine Kopfschmerzen, aber öfters Erbrechen.

Durch Aderlaß werden ungefähr 175 ccm Blut entnommen. Das Kind hat Widerwillen gegen die Zuckerteediät. Es wird deshalb wieder zur salzlosen Kost übergegangen. Die Oligurie dauert an, Eiweiß und Blutgehalt bleiben hoch, im Sediment finden sich Unmengen von Cylindern aller Arten und stets sehr reichliche Lipoide.

Am 16. 12. linksseitiges Ohrlaufen.

Am 17. 12. neuer Schub von Hautblutungen an beiden Händen, Knieen, Füßen. In einzelnen der Haemorrhagien zeigen sich zentrale Nekrosen. Der Urin ist sehr spärlich, geht meist unwillkürlich ab. Soporöser Zustand, gar kein Appetit, nur Durst. Frequente Herzaktion, große Atmung.

In den beiden folgenden Tagen erholt sich das Kind wieder etwas, hat aber starke sehr häufige Durchfälle.

Am 20. 12. ist das Kind wieder stärker somnolent, es tritt ein neuer Schub von Hautblutungen auf, stellenweise mit zentralen Nekrosen. Es besteht wieder schwerstes Oedem an Beinen, Rumpf und Gesicht.

Der somnolente Zustand hält an. Große Atmung, langsame Herzaktion. Am 24. 12. exitus letalis.

Sektionsbericht: (Pathologisch-anatomisches Institut der Charité). Haemorrhagische Nephritis mit starken lipoiden Veränderungen des Parenchyms. Fibrinöse Peritonitis und Pleuritis beiderseits mit geringem Exsudat. Hypostatische Pneumonie beiderseits, besonders links. Dilatation der Herzventrikel, besonders des linken. Starkes Oedem der Beine. Linsengroßes Geschwür im Pharynx

rechts neben der Epiglottis. Leicht haemorrhagisch gefärbter Stuhl im unteren Dünndarm. Fleckige Pigmentierung im Dünn- und Dickdarm. Verkäste, zum Teil verkalkte tracheobronchiale Lymphdrüsen. Links eitrige Otitis media. Impetigo contagiosa im Gesicht und an den Extremitäten.

Histologischer Nierenbefund: Während ungefähr die Hälfte der Glomeruli nur einen etwas auffälligen Kernreichtum zeigen, sieht man an anderen neben dieser Erscheinung eine deutliche Vermehrung der Kapselepithelien, die sich als sichelförmige Schicht, zusammengesetzt aus länglichen Zellen mit ovalem Kern, im Kapselraum erkennen lassen. An einzelnen Stellen ist dieses epitheliale Zellpolster durch Bindegewebe ersetzt, während wieder an anderen Stellen der ganze Glomerulus fibrös entartet ist. Zu diesen letzteren Malpighi'schen Körperchen gehören Rindenherde, in deren Bezirk die Harnkanälchen, klein und atrophisch geworden, dicht zusammenliegen, hier und da durch kleine Infiltrate von lymphoiden Zellen unterbrochen. Sonst zeigen die Harnkanälchen der Rinde durchschnittliche oder sogar etwas vermehrte Weite. Ihr Lumen enthält größtenteils feine Eiweißgerinnsel, hier und da aber auch größere, aus Colloid bestehende Cylinder. In einzelnen Tubuli contorti sieht man reichlich gelapptkernige Leukocyten, wie auch im Kapselraum vereinzelter Malpighischer Körperchen solche Zellen erkennbar sind. Erythrocyten finden sich als Kanälcheninhalt nur ganz vereinzelt und dann mehr in den Henle'schen Schleifen. Die Epithelien der Harnkanälchen zeigen mit ganz vereinzelten Ausnahmen überall deutlich bläschenförmige Kerne und gleichmäßig feinkörnigen Zellleib; auffällig ist nur, daß auch in den Tubuli contorti die Epithelien im Verhältnis zur Weite des Lumens abnorm niedrig, wie flachgepreßt aussehen. Von lipoider Degeneration, die im frischen Präparat deutlich zu sehen war, konnte im gefärbten Präparat nichts mehr nachgewiesen werden.

Dieser Fall ist deshalb besonders bemerkenswert, weil

die Nierenerkrankung neben einer Purpura anaphylactoides einherging, vielleicht durch sie bedingt war. Als Purpura anaphyl. ist der Fall charakterisiert durch den Blutbefund: Vermehrung der Blutplättchen (488 000) und gute Retraktilität des Blutkuchens einerseits, durch die Kombination mit Gelenkaffektion andererseits. Die haemorrhagische Nephritis zeigte geringe Heilungstendenz, wie dies bei allen nach der Purpura anaphyl. auftretenden Nephritiden der Fall ist. Die Prognose des Falles wurde noch weiterhin getrübt durch die starke lipoide Degeneration der Niere, die durch reichliche Lipoidausscheidung im Urin sich schon intra vitam erkennen ließ.

Daß diese degenerative Komponente der Nierenerkrankung nach Purpura nicht notwendig vorhanden zu sein braucht, beweist ein 2. hier in der Klinik und von mir selbst beobachteter Fall von Purpura mit haemorrhagischer Nephritis, dessen Krankengeschichte hier kurz wiedergegeben sei.

Dorothea L., 10½ Jahre alt, aufgenommen am 22. 5. 17. Familienanamnese ohne Besonderheit.

Patient war normal geboren, Brustkind, entwickelte sich körperlich und geistig normal. Mit 4 Jahren Masern, im 5. Jahre leichte Diphtherie und Scharlach.

Jetzige Erkrankung: Mitte Januar nahm das Kind angeblich ohne ersichtliche Ursache sehr stark ab. Es hatte gar keine Beschwerden. Seit Januar ist es in der hiesigen Poliklinik in Behandlung. Im März Fieber mit Durchfall und Erbrechen. Die Mutter bemerkte bald darauf, daß der Urin dunkel war. In der Poliklinik wurde haemorrhagische Nierenentzündung festgestellt und das Kind der Klinik überwiesen.

Befund: Gut entwickeltes etwas mageres Kind. Haut blaß, Schleimhäute mäßig injiciert. An den Unterschenkeln und Füßen, besonders links, Oedeme. Am linken Unterschenkel über dem Fußgelenk eine mehrere qcm große haemorrhagische Stelle, am Fuß mehrere kleine pigmentierte Stellen.

Drüsen am Halse palpabel.

Lungen ohne Besonderheit. Herzdämpfung nicht verbreitert. Spitzenstoß im 5. Intercostalraum. Lautes systolisches Geräusch an der Spitze und über der Mitralis, accentuierter 2. Pulmonalton.

Abdomen weich, Leber und Milz nicht palpabel.

Sehnenreflexe lebhaft, Babinski negativ. Fac. Ph. positiv.

Im Urin Albumen. Im Sediment wenig Cylinder, viel freie Blutkörperchen, keine Lipoide.

Verlauf: Die Oedeme gehen bei salzarmer Diät bald zurück. Die bereits vorhandenen haemorrhagischen Stellen haben am 2. Tage nach der Aufnahme einen bräunlichen Ton angenommen. Es haben sich 2 neue Haemorrhagien gebildet, eine um einen Mückenstich, eine zweite um eine Injektionsstelle. Der Urin bleibt längere Zeit haemorrhagisch, enthält im Sediment Erythro- und Leukocyten, Cylinder, keine Lipoide. Blutdruck beträgt 80/100 Riva-Rocci. Blutbefund:

Haemoglobingehalt	70
Erythrocyten	3 800 000
Leukocyten	7 2000
Blutplättchen	250 800.

Am 31. 5. sind die Oedeme bereits ganz geschwunden, die Haemorrhagien nicht mehr zu sehen, der Urin hat gelbe Farbe mit leicht rötlichem Schimmer, mikroskopisch sind noch rote Blutkörperchen nachweisbar. Während der nächsten Wochen ist der Urinbefund wechselnd, der Eiweißgehalt niedrig, um 1 ‰ nach Esbach, im Sediment wechselnde Mengen von Epithelien und Leukocyten, sowie von hyalinen und granulierten Cylindern. Lipoide werden nicht gefunden. Es treten noch mehrmals leichte Oedeme auf, die bald wieder verschwinden. Das subjektive Befinden ist gut.

Am 19. 7. wird das Kind entlassen und der Poliklinik überwiesen.

Bei der Nachuntersuchung in der Poliklinik am 24. 8. wurde wieder Albumen im Urin festgestellt. Auch in diesem

Falle zeigt die Nephritis geringe Heilungstendenz. Es fehlt aber im Gegensatz zum vorher erwähnten Fall die degenerative Komponente.

Zusammenfassung:

Aus der Betrachtung des vorliegenden Materials ergeben sich folgende Schlüsse:

1. Es kommen schon im Kindesalter Nierenerkrankungen vor, die mit Lipoidausscheidung einhergehen.

2. Diese Nierenerkrankungen können rein degenerative Erkrankungen sein (reine Nephrosen). Sie sind überaus selten und beim Kinde unbekannter Aetiologie. Eine der degenerativen Syphilisniere der Erwachsenen entsprechende Nierenveränderung scheint sich bei Kindern mit kongenitaler Lues nicht zu finden. Doch sind die von mir beobachteten Fälle zu wenig zahlreich, um aus ihnen ein abschließendes Urteil abzuleiten.

Der weitaus größere Teil der Fälle mit Lipoidausscheidung sind „Mischformen", chronisch haemorrhagische Nephritiden mit nephrotischem Einschlag.

3. Der Lipoidnachweis im Urinsediment läßt mit Sicherheit auf das Bestehen degenerativer Veränderungen in der Niere schließen und ist daher für die Auffassung des Krankheitsbildes von Bedeutung, zumal oft keine anderen Symptome auf die degenerative Komponente der Erkrankung hinweisen. Ob er für die Prognose von wesentlicher Bedeutung ist, müssen weitere Untersuchungen ergeben.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinen verehrten Lehrern, Herrn Geheimrat Professor Dr. Czerny und Herrn Privatdozenten Dr. Kleinschmidt für Anregung und Förderung bei dieser Arbeit meinen ergebenen Dank auszusprechen.

Literatur

Albrecht, Ueber trübe Schwellung und Fettdegeneration. Dtsch. Pathol. Ges. Kassel 1903.

Aschoff, Zur Morphologie der lipoiden Substanzen. Zieglers Beiträge 1910 Bd. 47.

—, Ein Beitrag zur Myelinfrage. Dtsch. Pathol. Ges. 1906.

Bang, Biochemie der Zell-Lipoide, Ergebn. d. Physiologie 1907-9 Bd. VI, VIII.

—, Die biologische Bedeutung der Lipoidstoffe. Ergebn. d. inneren Med. und Kinderheilkunde 1909.

Beneke, Studien über das Vorkommen, die Verbreitung und die Funktion von Gallenbestandteilen in dem tierischen und pflanzlichen Organismus. Gießen 1862.

Bluhm, Zur Aetiologie des Morbus Brightii, Leipzig 1890. Inaugural-Dissertation Zürich.

Heubner, Zur Kenntnis der chronischen Nephritis im Kindesalter. v. Leuthold — Gedenkschrift.

—, Ueber chronische Nephritis und Albuminurie im Kindesalter. Hirschwald, Berlin 1897.

—, Ueber chronische Nephrose im Kindesalter. Verhandl. der Gesellsch. f. Kinderheilkunde. Münster i. Westf. 1912.

Knack, Bedeutung des Nachweises von Lipoiden im Urinsediment. Dt. Med. Wochenschr. 1917 Nr. 4.

Kaiserling u. **Orgler,** Ueber das Auftreten von Myelin in Zellen und seine Beziehung zur Fettmetamorphose. Virchows Archiv 1902.

Munk, Fr., Ueber lipoide Degeneration. Virchows Archiv 1908.

—, Ueber die diagnostische Bedeutung der im Urin und Sputum ausgeschiedenen mikroskopisch sichtbaren Lipoide. Dt. Med. Wochenschrift. 1910.

—, Klinische Diagnostik der degenerativen Nierenerkrankungen. Zeitschrift f. klin. Med. 1913.

—, Diagnostik und Therapie syphilitischer Nierenerkrankungen. Dermatol. Zeitschr. 1914.

—, Die Nephrosen. Med. Klinik 1916.

—, Untersuchung des Urinsediments mit dem Polarisationsmikroskop mit Differential-Diagnose der Nierenerkrankungen. Med. Klin. 1916.

Orgler, Zur Physiologie der Nebenieren. Berlin 1898. Inaugural-Dissertation.

Panzer, Doppelbrechende Substanzen aus pathol. Organen. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1907.

Reinicke, Lipoidsubstanzen im Urinsediment beim Kinde. Dtsch. Med. Wochenschr. 1914.

Overton, Studien über Narkose. Fischer, Jena 1901.

Volhard u. **Fahr,** Die Brigth'sche Nierenkrankheit. Springer, Berlin 1914.

Vorländer, Kristallinisch flüssige Substanzen. Sammlung chem. und chem.-techn. Vorträge 1908.

Lebenslauf

Ich, Martha Ochwat, katholischer Konfession, bin am 5. Dez. 1883 als Tochter des Ingenieurs Heinrich Ochwat in Von der Heydt, Kreis Saarbrücken geboren. Ich besuchte in Berlin die höhere Mädchenschule, bereitete mich später in Trier zur Lehrerinnenprüfung für mittlere und höhere Mädchenschulen vor und bestand diese Prüfung in Koblenz im Jahre 1902. Von Dezember 1902 bis Oktober 1911 stand ich in Berlin im städtischen Schuldienst. Während der letzten drei Jahre meiner Tätigkeit als Lehrerin bereitete ich mich mit Hilfe von Privatunterricht auf die Reifeprüfung vor, die ich im September 1911 am Hohenzollern-Gymnasium zu Schöneberg ablegte. Ich widmete mich dem Studium der Medizin und bestand im September 1916 die ärztliche Prüfung. Am 1. Oktober 1917 erhielt ich die Approbation als Arzt.